Date de dernière mise à jour : 14/02/2013

MENTIONS LEGALES COMPLETES

1. DENOMINATION DE LA SPECIALITE:

XENETIX 350 (350 mg I/mL), solution injectable
XENETIX 300 (300 mg I/mL), solution injectable
XENETIX 250 (250 mg I/mL), solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :

Pour 100 mL de solution :

XENETIX 350 : Iobitridol : 76,78 g (767,8 mg/mL)– quantité correspondante en iode 35,00 g (350 mg/mL)

• Teneur en iode par ml : 350 mg	• Masse d'iode par flacon de 20 mL : 7 g
• Viscosité à 20 ℃ : 21 mPa.s	• Masse d'iode par flacon de 50 mL : 17,5 g
• Viscosité à 37 ℃ : 10 mPa.s	• Masse d'iode par flacon de 60 mL : 21 g
• Osmolalité: 915 mOsm / kg H2O	• Masse d'iode par flacon de 75 mL : 26,25 g
	• Masse d'iode par flacon de 100 mL : 35 g
	• Masse d'iode par flacon de 150 mL : 52,5 g
	• Masse d'iode par flacon de 200 mL : 70 g

XENETIX 300 : Iobitridol : 65,81 g (658,1 mg/mL) – quantité correspondante en iode 30,00 g (300 mg/mL)

• Teneur en iode par ml : 300 mg	• Masse d'iode par flacon de 20 mL : 6 g
• Viscosité à 20 ℃ : 11 mPa.s	• Masse d'iode par flacon de 50 mL : 15 g
• Viscosité à 37 ℃ : 6 mPa.s	• Masse d'iode par flacon de 60 mL : 18 g
• Osmolalité: 695 mOsm / kg H2O	• Masse d'iode par flacon de 75 mL : 22,5 g
	• Masse d'iode par flacon de 100 mL : 30 g
	• Masse d'iode par flacon de 150 mL : 45 g
	• Masse d'iode par flacon de 200 mL : 60 g

XENETIX 250 : Iobitridol : 54,84 g – quantité correspondante en iode 25,00 g (250mg/mL)

• Teneur en iode par ml : 250 mg	• Masse d'iode par flacon de 50 mL :12,5 g
• Viscosité à 20 ℃ : 6 mPa.s	• Masse d'iode par flacon de 100 mL : 25 g
• Viscosité à 37 ℃ : 4 mPa.s	• Masse d'iode par flacon de 200 mL : 50 g
• Osmolalité: 585 mOsm / kg H2O	

Excipient exerçant un effet connu: Sodium (jusqu'à 3,5 mg pour 100 mL)

Pour les excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable

4. DONNEES CLINIQUES :

4.1. Indications

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement

Produit de contraste destiné à être utilisé pour :

XENETIX 350 : urographie intraveineuse, tomodensitométrie, angiographie numérisée par voie intraveineuse, artériographie, angiocardiographie.

XENETIX 300 : urographie intraveineuse, tomodensitométrie, angiographie numérisée par voie intraveineuse, artériographie, angiocardiographie, cholangiopancréatographie par endoscopie rétrograde, arthrographie, hystérosalpingographie.

XENETIX 250 : phlébographie, tomodensitométrie, angiographie numérisée par voie intra-artérielle, cholangiopancréatographie par endoscopie rétrograde.

4.2. Posologie et mode d'administration :

Les doses doivent être adaptées à l'examen et aux territoires à opacifier ainsi qu'au poids et à la fonction rénale du sujet notamment chez l'enfant.

La posologie moyenne recommandée pour les voies intravasculaires :

XENETIX 350
Posologie moyenne recommandée :

Indications	Dose moyenne	Volume total
	mL/kg	(mini-maxi) mL
Urographie intraveineuse :	1,0	50-100
Tomodensitométrie :		
- crâne	1,0	40-100
- corps entier	1,8	90-180
Angiographie numérisée par voie		
intraveineuse	2,1	95-250
Artériographie :		
- périphérique	2,2	105-205
- membres inférieurs	1,8	80-190
- abdominale	3,6	155-330
Angiocardiographie		
- adultes	1,9	65-270
- enfants	4,6	10-130

XENETIX 300 :

Posologie moyenne recommandée pour les voies intravasculaires :

Indications	Dose moyenne	Volume total
	mL/kg	(mini-maxi) mL
Urographie en injection :		
- intraveineuse rapide	1,2	50-100
- intraveineuse lente	1,6	100
Tomodensitométrie :		
- crâne	1,4	20-100
- corps entier	1,9	20-150
Angiographie numérisée par voie		
intraveineuse	1,7	40-270
Artériographie :		
- cérébrale	1,8	42-210
- membres inférieurs	2,8	85-300
Angiocardiographie	1,1	70-125
Cholangiopancréatographie par endoscopie rétrograde	0,7	< 50 mL

Posologie moyenne recommandée pour les voies intracavitaires :

Indications	Volume moyen	Remarques
	mL	
Arthrographie	5 à 20	Volume à adapter à l'articulation
Hystérosalpingographie	5 à 20	A adapter selon le volume utérin

XENETIX 250 :

Posologie moyenne recommandée :

Indications	Dose moyenne	Volume total
	mL/kg	(mini-maxi) mL
Phlébographie	2,6	150-220
Tomodensitométrie du thorax	2,0	95-170
Angiographie numérisée par voie intra-artérielle	3,1	75-360
Cholangiopancréatographie par endoscopie rétrograde	0,7	< 50 ml

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité au iobitridol ou à l'un des excipients
- Antécédent de réaction immédiate majeure ou cutanée retardée (voir rubrique 4.8) à l'injection de XENETIX

- Thyréotoxicose manifeste
- Hystérosalpingographie en cas de grossesse (XENETIX 250 et 300).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

- Quelles que soient la voie d'administration et la dose, un risque allergique existe.
- Le risque d'intolérance n'est pas univoque quand il s'agit de spécialités administrées localement pour l'opacification de cavités corporelles :

a) l'administration par certaines voies particulières (articulaire, biliaire, intrathécale, intra-utérine...) entraîne un passage systémique non négligeable : des effets systémiques peuvent être observés.

b) l'administration *per os* ou par voie rectale entraîne normalement une diffusion systémique très limitée ; si la muqueuse digestive est normale, on ne retrouve alors dans l'urine qu'au plus 5% de la dose administrée, le reste étant éliminé par les fécès. Par contre en cas d'altération de la muqueuse, l'absorption est augmentée ; elle est totale et rapide en cas de perforation avec passage dans la cavité péritonéale et le médicament est éliminé par voie urinaire. L'éventuelle survenue d'effets systémiques dose-dépendants est donc fonction de l'état de la muqueuse digestive.

c) Le mécanisme immuno-allergique est en revanche non dose-dépendant et toujours susceptible d'être observé, quelle que soit la voie d'administration.

Donc, du point de vue de la fréquence et de l'intensité des effets indésirables, s'opposent :

- Les spécialités administrées par voie vasculaire et certaines voies locales
- Les spécialités administrées par voie digestive et peu absorbées à l'état normal

4.4.1. Mentions générales correspondant à l'ensemble des produits de contraste iodés

4.4.1.1 Mises en garde

En l'absence d'études spécifiques, la myélographie n'est pas une indication de XENETIX.
Tous les produits de contraste iodés peuvent être à l'origine de réactions mineures ou majeures, pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Elles peuvent être immédiates (moins de 60 minutes) ou retardées (jusqu'à 7 jours). Elles sont souvent imprévisibles.

Le risque de réaction majeure implique d'avoir à disposition immédiate les moyens nécessaires à une réanimation d'urgence.

Plusieurs mécanismes ont été évoqués :

- toxicité directe sur l'endothélium vasculaire et les protéines tissulaires.
- action pharmacologique modifiant la concentration de certains facteurs endogènes (histamine, fractions du complément, médiateurs de l'inflammation), plus fréquente avec les produits hyperosmolaires.
- allergie immédiate de type IgE dépendante au produit de contraste XENETIX (anaphylaxie)
- réactions allergiques de mécanisme cellulaire (réactions cutanées retardées)

Les patients ayant déjà présenté une réaction lors d'une précédente administration d'un produit de contraste iodé ont un risque augmenté de nouvelle réaction en cas de ré-administration du même, ou éventuellement d'un autre, produit de contraste iodé et sont donc considérés comme sujets à risque.

Produits de contraste iodés et thyroïde (voir aussi 4.4.1.2.5.)

Il convient de s'assurer avant l'administration de produits de contraste iodés que le patient ne va pas bénéficier d'une exploration scintigraphique ou biologique de la thyroïde ou d'une administration d'iode radioactif à visée thérapeutique.

En effet, l'administration, quelle qu'en soit la voie, de produits de contraste iodés perturbe les dosages hormonaux et la fixation d'iode par la thyroïde ou les métastases de cancer thyroïdien jusqu'à la normalisation de l'iodurie.

Autres mises en garde

L'extravasation est une complication peu fréquente (0,04 % à 0,9 %) de l'injection intraveineuse de produits de contraste. Plus fréquentes avec les produits à forte osmolarité, la plupart des lésions sont mineures, mais des lésions graves, à type d'ulcération cutanée, de nécrose tissulaire ou de syndrome compartimental, peuvent être associées à n'importe quel produit de contraste iodé. Les facteurs de risque et/ou de sévérité sont liés au patient (état vasculaire médiocre ou fragile) et à la technique (utilisation d'une seringue électrique, volume important). Il convient d'identifier ces facteurs, d'optimiser le site d'injection et la technique en conséquence et d'effectuer une surveillance avant, pendant et après l'injection de Xenetix.

4.4.1.2. Précautions d'Emploi

4.4.1.2.1. Intolérance aux produits de contraste iodés :

Avant l'examen :

- identifier les sujets à risque par un interrogatoire précis sur les antécédents.

Les corticostéroïdes et les antihistaminiques H1 ont été proposés comme prémédication chez les patients présentant le plus grand risque de réaction d'intolérance (intolérants connus à un produit de contraste iodé). Ils n'empêchent cependant pas la survenue d'un choc anaphylactique grave ou mortel. Pendant la durée de l'examen, il convient d'assurer:

- une surveillance médicale
- le maintien d'une voie d'abord veineuse

Après l'examen :

- Après l'administration d'un produit de contraste, le patient doit rester en observation au moins 30 minutes, car la majorité des effets indésirables graves surviennent dans ce délai.
- Le patient doit être prévenu de la possibilité de réactions retardées (jusqu'à 7 jours) (cf. rubrique 4.8 Effets indésirables).

4.4.1.2.2. Insuffisance rénale

Les produits de contraste iodés peuvent provoquer une altération transitoire de la fonction rénale ou aggraver une insuffisance rénale préexistante. Les mesures préventives sont les suivantes :

- identifier les patients à risque : patients déshydratés, insuffisants rénaux, diabétiques, insuffisants cardiaques sévères, atteints d'une gammapathie monoclonale (myélome multiple, maladie de Waldenström), sujets ayant des antécédents d'insuffisance rénale après administration de produits de contraste iodés, enfants de moins d'un an, sujets âgés athéromateux.
- hydrater par un apport hydrosodé approprié le cas échéant
- éviter d'associer des médicaments néphrotoxiques, si une telle association est nécessaire, il faut renforcer la surveillance biologique rénale. Les médicaments concernés sont notamment les aminosides, les organoplatines, le méthotrexate à fortes doses, la pentamidine, le foscarn et, certains antiviraux (aciclovir, ganciclovir, valaciclovir, adéfovir, cidofovir, ténofovir), la vancomycine, l'amphotéricine B, les immunosuppresseurs tels que la ciclosporine ou le tacrolimus, l'ifosfamide
- respecter un intervalle au moins de 48 heures entre deux explorations radiologiques avec injection de produit de contraste, ou différer tout nouvel examen jusqu'à la restauration de la fonction rénale initiale
- prévenir une acidose lactique chez le diabétique traité par la metformine en se fondant sur la créatininémie. Fonction rénale normale : l'administration de metformine est arrêtée dès l'administration du produit de contraste pour une période d'au moins 48 heures ou jusqu'au retour d'une fonction rénale normale. Fonction rénale anormale : la metformine est contre-indiquée. En urgence : si l'examen s'impose, des précautions doivent être mises en place : arrêt de la metformine, hydratation, suivi de la fonction rénale et recherche des signes d'acidose lactique.

Les patients hémodialysés peuvent recevoir des produits de contraste iodés, car ces derniers sont dialysables. Il convient de prendre l'avis préalable du service d'hémodialyse.

4.4.1.2.3. Insuffisance hépatique

Une attention particulière est nécessaire lorsqu'une insuffisance hépatique s'ajoute à une insuffisance rénale chez un patient, situation qui majore le risque de rétention du produit de contraste.

Il convient d'être prudent en cas d'insuffisance rénale ou hépatique, de diabète ou chez les patients atteints d'anémie falciforme.

Un état d'hydratation correct doit être assuré chez tous les patients avant et après l'administration de produits de contraste et, en particulier, chez les insuffisants rénaux et les diabétiques, chez qui il est important de maintenir l'hydratation pour diminuer la dégradation de la fonction rénale.

4.4.1.2.4. Asthme

L'équilibration de l'asthme est recommandée avant injection d'un produit de contraste iodé.

Une attention particulière est nécessaire en cas de crise d'asthme déclarée dans les 8 jours avant l'examen, en raison du risque accru de survenue d'un bronchospasme.

4.4.1.2.5. Dysthyroïdie

A la suite de l'injection d'un produit de contraste iodé, en particulier chez les patients porteurs de goitre ou ayant des antécédents de dysthyroïdie, il existe un risque, soit de poussée d'hyperthyroïdie, soit d'induction d'une hypothyroïdie. Il existe également un risque d'hypothyroïdie chez le nouveau-né qui a reçu, ou dont la mère a reçu, un produit de contraste iodé.

4.4.1.2.6. Affections cardiovasculaires (voir rubrique 4.8 Effets indésirables)

Chez les patients souffrant d'une maladie cardio-vasculaire par exemple, d'insuffisance cardiaque débutante ou établie, de maladie coronarienne, d'hypertension artérielle pulmonaire, de valvulopathie ou de troubles du rythme cardiaque, le risque de réaction cardio-vasculaire est augmenté après l'administration d'un produit de contraste iodé. L'injection intravasculaire du produit de contraste iodé peut entraîner un œdème du poumon chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque patente ou latente, tandis que l'administration en cas d'hypertension artérielle pulmonaire ou de valvulopathie cardiaque peut provoquer des troubles hémodynamiques importants. La fréquence et le degré de gravité semblent liés à la sévérité des troubles cardiaques. En cas d'hypertension artérielle sévère et chronique, le risque de lésion rénale secondaire à l'administration du produit de contraste et aussi au cathétérisme lui-même peut être aggravé. Une évaluation soigneuse du rapport bénéfice/risque est indispensable chez ces patients.

4.4.1.2.7. Troubles du système nerveux central

Le rapport bénéfice/risque doit être estimé au cas par cas :

- en raison du risque d'aggravation de la symptomatologie neurologique chez les patients présentant un accident ischémique transitoire, un infarctus cérébral aigu, une hémorragie intracrânienne récente, un œdème cérébral, une épilepsie idiopathique ou secondaire (tumeur, cicatrice).
- en cas d'utilisation par voie intra-artérielle chez un éthylique (éthylisme aigu ou chronique) et chez les toxicomanes à d'autres substances.

4.4.1.2.8. Phéochromocytome

Les patients atteints de phéochromocytome peuvent développer une crise hypertensive après administration intravasculaire de produit de contraste et nécessitent une prise en charge adaptée avant l'examen.

4.4.1.2.9. Myasthénie

L'administration de produit de contraste peut aggraver les symptômes de myasthénie.

4.4.1.2.10. Majoration des effets secondaires

Les manifestations des effets indésirables liés à l'administration de produit de contraste iodé peuvent être majorées par les états prononcés d'excitation, l'anxiété et la douleur. Une prise en charge adaptée peut s'avérer nécessaire pouvant aller jusqu'à la sédation.

4.4.1.2.11. Excipients

Ce médicament contient du sodium. Le taux de sodium est inférieur à 1 mmol par 100 mL, c'est à dire pratiquement « sans sodium ».

4.4.2. Mises en garde et Précautions d'emploi propres à certaines voies d'administration avec diffusion systémique notable

4.4.2.1. Pancréatite aiguë en cas de pancréatographie rétrograde par voie endoscopique (PRE).

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

4.5.1. Médicaments

+ Metformine chez le diabétique (cf. rubrique 4.4 Précautions d'emploi — Insuffisance rénale).

+ Radiopharmaceutiques (cf. rubrique 4.4 Mises en garde)
Les produits de contraste iodés perturbent pendant plusieurs semaines la capture de l'iode radioactif par le tissu thyroïdien pouvant entraîner d'une part un défaut de fixation dans la scintigraphie thyroïdienne et d'autre part une baisse d'efficacité du traitement par l'iode 131.
Lorsqu'une scintigraphie rénale réalisée par injection de radiopharmaceutique secrété par le tubule rénal est prévue, il est préférable de l'effectuer avant l'injection de produit de contraste iodé.

+ Béta-bloquants, substances vasoactives, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine.
Ces médicaments entraînent une baisse de l'efficacité des mécanismes de compensation cardiovasculaire des troubles tensionnels : le médecin doit en être informé avant l'injection de produit de contraste iodé et disposer des moyens de réanimation.

+ Diurétiques

En raison du risque de déshydratation induit par les diurétiques, une réhydratation hydro-électrolytique préalable est nécessaire pour limiter les risques d'insuffisance rénale aiguë.

+ Interleukine 2

Il existe un risque de majoration de réaction aux produits de contraste en cas de traitement récent par l'interleukine 2 (voie intraveineuse) : éruption cutanée ou plus rarement hypotension, oligurie, voire insuffisance rénale.

4.5.2. Autres formes d'interactions

Des concentrations élevées de produit de contraste iodé dans le plasma et l'urine peuvent interférer avec les dosages in vitro de bilirubine, de protéines et de substances inorganiques (fer, cuivre, calcium et phosphate) ; il est recommandé de ne pas faire pratiquer ces dosages dans les 24 heures qui suivent l'examen.

4.6. Grossesse et allaitement

Embryotoxicité

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène.

En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet, à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur deux espèces.

Foetotoxicité

La surcharge iodée ponctuelle consécutive à l'administration du produit à la mère peut entraîner une dysthyroïdie fœtale si l'examen a lieu après 14 semaines d'aménorrhée. Cependant, la réversibilité de cet effet et le bénéfice maternel attendu justifient de ne pas surseoir à l'administration ponctuelle d'un produit de contraste iodé dans le cas où l'indication de l'examen radiologique chez une femme enceinte est bien pesée.

Mutagénicité et fertilité

Le produit n'est pas mutagène dans les conditions de test utilisées.

Aucune donnée sur la fonction de reproduction n'est disponible.

Allaitement

Les produits de contraste iodés sont faiblement excrétés dans le lait maternel. Leur administration ponctuelle à la mère comporte donc un risque faible d'effets indésirables pour le nourrisson. Il est préférable de suspendre l'allaitement maternel pendant 24 heures après l'administration du produit de contraste iodé.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines : Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Au cours des essais cliniques menés chez 905 patients, 11 % d'entre eux ont présenté un effet indésirable lié à l'administration de Xenetix (en dehors de la sensation de chaleur), les plus fréquents étant la douleur, la douleur au site d'injection, la dysgueusie et les nausées.

Les réactions indésirables à l'utilisation de Xenetix sont généralement d'intensité légère à modérée et de durée transitoire.

Les réactions indésirables les plus fréquemment rapportées au cours de l'administration de Xenetix depuis sa commercialisation sont une sensation de chaleur, une douleur et un œdème au site d'injection.

Les réactions d'hypersensibilité sont habituellement immédiates (pendant l'injection ou dans l'heure qui suit le début de l'injection) ou parfois retardées (d'une heure à plusieurs jours après l'injection) et se manifestent alors par des effets indésirables cutanés.

Les réactions immédiates comportent un ou plusieurs effets successifs ou concomitants, généralement à type de réaction cutanée, de troubles respiratoires et/ou cardio-vasculaires qui peuvent annonciateurs d'un choc et être mortels dans de rares cas.

De très rares cas de troubles sévères du rythme cardiaque, y compris de fibrillation ventriculaire, ont été décrits chez des patients atteints de cardiopathies et en dehors du cadre d'une réaction d'hypersensibilité (voir rubrique 4.4 Précautions d'emploi).

Les réactions indésirables sont présentées dans le tableau ci-dessous par CSO (classe de système d'organes) et par fréquence, en utilisant les conventions suivantes : très fréquent (1/10), fréquent (1/100 à <1/10), peu fréquent (1/1000 à < 1/100), rare (1/10000 à < 1/1000), très rare (<1/10000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Les fréquences indiquées sont extraites des données d'une étude observationnelle portant sur 352 255 patients.

Classe de système d'organes	**Fréquence : effet indésirable**
Affections du système immunitaire	Rare : hypersensibilité Très rare : réaction anaphylactoïde, réaction anaphylactique
Affections endocriniennes	Très rare : troubles thyroïdiens
Affections du système nerveux	Rare : présyncope (réaction vasovagale), tremblements*, paresthésies* Très rare : coma* , convulsions*, confusion mentale*, troubles visuels*, amnésie*, photophobie*, cécité transitoire*, somnolence*, agitation*, céphalées
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Rare : vertige Très rare : troubles de l'audition

Affections cardiaques	Rare : tachycardie Très rare : arrêt cardiaque, infarctus du myocarde (plus fréquent après une injection intra-coronarienne), troubles du rythme, fibrillation ventriculaire, angor
Affections vasculaires	Rare : hypotension artérielle Très rare : collapsus circulatoire
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Rare : dyspnée, toux, gorge serrée, éternuements Très rare : arrêt respiratoire, œdème pulmonaire, bronchospasme, laryngospasme, œdème laryngé
Affections gastro-intestinales	Peu fréquent : nausées Rare : vomissements très rare : douleurs abdominales
Affections de la peau et des tissus sous-cutanés	Rare : œdème angioneurotique, urticaire (localisé ou étendu), érythème, prurit Très rare : pustulose exanthémateuse généralisée aiguë, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell, eczéma, exanthème maculo-papuleux (il s'agit dans tous les cas de réactions d'hypersensibilité retardée)
Affections du rein et des voies urinaires	Très rare : insuffisance rénale aiguë, anurie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Peu fréquent : sensation de chaleur Rare : œdème de la face, malaise, frissons, douleur au site d'injection Très rare : nécrose au site d'injection après extravasation, œdème au site d'injection, inflammation au site d'injection après extravasation
Investigations	Très rare : augmentation de la créatininémie

*Examens pendant lesquels la concentration du produit de contraste iodé dans le sang artériel est élevée

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec d'autres produits de contraste iodés hydrosolubles :

Classe de système d'organes	**Fréquence : effet indésirable**
Affections du système nerveux	Paralysie, parésie, hallucinations, troubles du langage
Affections gastro-intestinales	Pancréatite aiguë (après ERP), douleurs abdominales, diarrhée, tuméfaction parotidienne, hypersécrétion salivaire, dysgueusie
Affections de la peau et des tissus sous-cutanés	Erythème polymorphe
Affections vasculaires	Thrombophlébite
Investigations	Anomalies électroencéphalographiques, augmentation des amylases sériques

Un collapsus cardio-vasculaire de gravité variable peut se produire immédiatement, sans signes annonciateurs, et compliquer les manifestations cardio-vasculaires mentionnées dans le tableau ci-dessus.

Les douleurs abdominales et la diarrhée, non rapportées avec Xenetix, sont essentiellement liées à l'administration par voie orale ou rectale.

Une douleur locale et un œdème peut apparaître au site d'injection en l'absence d'extravasation du produit injecté; ils sont de nature bénigne et transitoire.

Au cours de l'administration intra-artérielle, la sensation de douleur au site d'injection dépend de l'osmolalité du produit injecté.

Effets indésirables associés à des examens spécifiques(Xenetix 300):

Arthrographie: des arthralgies ont été fréquemment rapportées au cours des essais cliniques (4%).

Hystérographie: des douleurs pelviennes ont été fréquemment rapportées au cours des essais cliniques (3%).

Population pédiatrique
Les effets indésirables de Xenetix chez les enfants devraient être de la même nature que ceux observés chez les adultes. Leur fréquence ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles.

4.9.Surdosage

En cas de très forte dose, la perte hydrique et électrolytique doit être compensée par une réhydratation appropriée. La fonction rénale doit être surveillée pendant au moins trois jours. Si nécessaire, une hémodialyse peut être réalisée.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES :

5.1. Propriétés pharmacodynamiques :

PRODUIT DE CONTRASTE IODE (V : divers) Code ATC : V08AB11 - XENETIX est un produit de contraste uroangiographique, hydrosoluble, non ionique, de basse osmolalité.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques :

Injecté par voie vasculaire, iobitridol se distribue dans le compartiment intravasculaire et l'espace interstitiel. Chez l'homme, la demi-vie d'élimination est de 1.8 h, le volume de distribution de 200 ml/kg et la clairance totale de 93 ml/min en moyenne. La liaison aux protéines plasmatiques est négligeable (< 2%). Il est éliminé principalement par voie rénale (filtration glomérulaire sans réabsorption, ni sécrétion tubulaire) sous forme inchangée. L'effet de diurèse osmotique induit par XENETIX est en rapport avec l'osmolalité et le volume injecté.

En cas d'insuffisance rénale, l'élimination se produit de façon prépondérante par voie biliaire. La substance est dialysable.

5.3. Données de sécurité précliniques :

Au plan toxicologique, les résultats montrent par voie intraveineuse l'absence d'effets ou leur apparition dans des conditions très éloignées des conditions prévues en clinique humaine (posologie, répétition des doses). En administration unique à fortes doses (9 à 18g iode/kg) XENETIX provoque des signes transitoires d'hypothermie, de dépression respiratoire et des lésions histologiques de survenue dose-dépendante dans les organes cibles (foie, rein) de type vacuolisation hépatocytaire, vacuolisation et ectasie tubulaires. En administration réitérée pendant 28 jours chez le chien à dose élevée (2.8g iode/kg) on observe une dégénérescence granulo-vacuolaire réversible à l'arrêt du traitement.

Un effet irritant local peut être observé en cas d'extravasation.

Les résultats des études animales n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES :

6.1. Liste des excipients

Calcium édétate de sodium, trométamol, chlorhydrate de trométamol, hydroxyde de sodium ou acide chlorhydrique, eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

En l'absence d'études d'incompatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions spéciales de conservation

Flacons : A conserver à une température ne dépassant pas 30°C et à l'abri de la lumière.

Poches : A conserver dans son emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.

6.5. Nature et contenance du récipient :

Flacon de verre (type II) de 20 mL, 50 mL, 60 mL, 100 mL, 150 mL et 200 mL avec bouchon en élastomère (chlorobutyle).

Poche en polypropylène de 100 mL, 150 mL et 200 mL

Seringue en matière plastique à base de polypropylène.

Cathéter en matière plastique à base de polychorure de vinyle.

Prolongateur en matière plastique à base de polychorure de vinyle.

6.6. Mode d'emploi, instructions concernant la manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

GUERBET
BP 57400
F-95943 Roissy CDG Cedex
F**rance**

8. PRESENTATION ET NUMERO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE -

XENETIX 350 :

3400933771072 : 20 ml fl. verre - Prix : 10.41 € TTC
3400933771133 : 50 ml fl. verre - Prix : 25.21 € TTC
3400956015436 : 50 ml fl. verre (boîte de 25)
3400933791063 : 60 ml fl. verre
3400933771362 : 100 ml fl. verre - Prix : 46.58 € TTC
3400956015665 : 100 ml fl. verre (boîte de 10)
3400933771423 : 150 ml fl. verre - Prix : 67.72 € TTC
3400933771591 : 200 ml fl. verre - Prix : 83.53 € TTC
3400933771881 : 60 ml fl.verre + seringue (polypropylène) + nécessaire à perfusion (PP/PVC) - Prix : 30.64 € TTC
3400936915428 : 100 ml en poche (polypropylène), boîte de 1 : 43.92 € TTC
3400957081690 : 100 ml en poche (polypropylène), boîte de 10
3400936915657 : 150 ml en poche (polypropylène), boîte de 1 : 63.73 € TTC
3400957081751 : 150 ml en poche (polypropylène), boîte de 10

3400936915886 : 200 ml en poche (polypropylène), boîte de 1 : 83.53 € TTC
3400957081812 : 200 ml en poche (polypropylène), boîte de 10
3400957081980 : 500 ml en poche (polypropylène), boîte de 10

XENETIX 300 :

3400933776794 : 20 ml fl. verre - Prix : 9,15 € TTC
3400933776855 : 50 ml fl. verre - Prix : 22,06 € TTC
3400956015726 : 50 ml fl. verre (boîte de 25)
3400933776916 : 60 ml fl. verre
3400933777166 : 100 ml fl. verre - Prix : 41.31 € TTC
3400956015894 : 100 ml fl. verre (boîte de10) ;
3400933777227 : 150 ml fl. verre - Prix : 59.81 € TTC
3400933770532 : 200 ml fl. Verre - Prix : 72.21 € TTC
3400933770990 : 60 ml fl. verre + seringue (polypropylène) + nécessaire à perfusion (PP/PVC) - Prix : 27.49 € TTC
3400936914476 : 100 mL en poche (polypropylène), boîte de 1 : 38.26 € TTC
3400957082062 : 100 mL en poche (polypropylène), boîte de 10
3400936914766 : 150 mL en poche (polypropylène), boîte de 1 : 55.23 € TTC
3400957082123 : 150 mL en poche (polypropylène), boîte de 10
3400936914995 : 200 mL en poche (polypropylène), boîte de 1 : 72.21 € TTC
3400957082291 : 200 mL en poche (polypropylène), boîte de 10
3400957082352 : 500 ml en poche (polypropylène), boîte de 10

XENETIX 250 :

3400933776275 : 100 ml fl. Verre - Prix : 35.14 € TTC
3400956016037 : 100 ml fl. verre (boîte de 10)

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

24 août 1994 / 23 octobre 2010

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

18 janvier 2013

11. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Liste I.

Médicament soumis à prescription médicale.
Remboursement Sécurité Sociale à 65%.
Toutes les présentations sont agréés aux Collectivités.